



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁷ : G01N 33/487, 33/483, A61K 41/00	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 00/17637
		(43) Date de publication internationale: 30 mars 2000 (30.03.00)

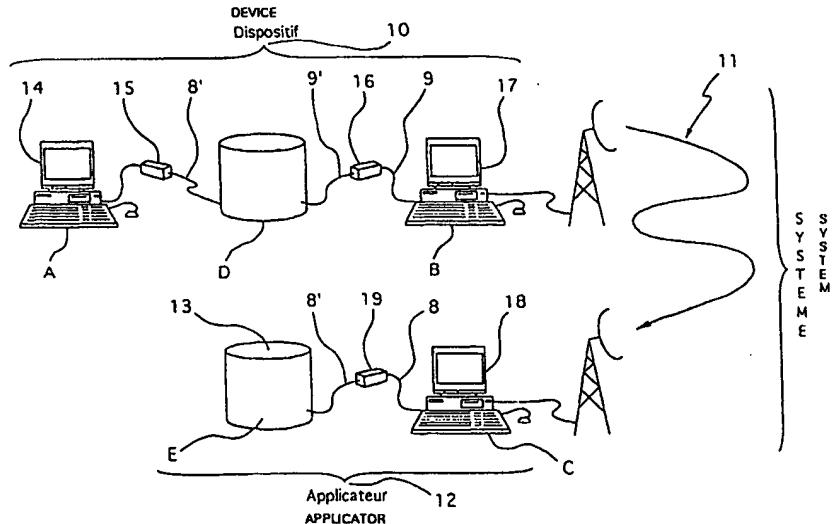
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/02269	(81) Etats désignés: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
(22) Date de dépôt international: 23 septembre 1999 (23.09.99)	
(30) Données relatives à la priorité: 98/12058 23 septembre 1998 (23.09.98) FR 99/02329 22 février 1999 (22.02.99) FR	
(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): DIGIBIO [FR/FR]; 34, avenue des Champs Elysées, F-75008 Paris (FR).	
(72) Inventeurs; et	Publiée
(75) Inventeurs/Déposants (US seulement): BENVENISTE, Jacques [FR/FR]; 3, rue Larochelle, F-75014 Paris (FR). GUILLOONNET, Didier [FR/FR]; 121, chemin du Val de Cagnes, F-06800 Cagnes-sur-Mer (FR).	Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues.
(74) Mandataire: VIDON, Patrice; Cabinet Patrice Vidon, Immeuble Germanium, 80, avenue des Buttes de Coësmes, F-35700 Rennes (FR).	

(54) Title: METHOD AND SYSTEM FOR PRODUCING A SUBSTANCE OR A SIGNAL WITH COAGULATING OR ANTICOAGULANT EFFECT

(54) Titre: PROCEDE ET SYSTEME POUR PRODUIRE UNE SUBSTANCE OU UN SIGNAL AYANT UN EFFET COAGULANT OU ANTICOAGULANT

(57) Abstract

The invention concerns a method and a system for producing a signal, in particular an electric signal, or a substance having a coagulating or anticoagulant effect. The method is characterised in that it is based on a source substance with coagulating effect, in particular, Ca^{++} ions, or an anticoagulant effect, in particular heparin. The method consists in: transforming (10) the electromagnetic field derived from said source substance located in the chamber (D), into a signal, in particular an electric signal, using a transducer-receiver sensing the electromagnetic field; applying (12) to a receiving substance located in the chamber (E), in particular water or a water-ethanol mixture or homeopathic granules, said signal derived from said transducer-receiver, using a transducer-transmitter. After said treatment, the receiving substance, initially inactive, has a coagulating or anticoagulant effect.



(57) Abrégé

La présente invention concerne un procédé et un système pour produire un signal, notamment un signal électrique, ou une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant. Le procédé selon l'invention part d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca⁺⁺, ou anticoagulant, notamment de l'héparine. Le procédé comporte les étapes: de transformer (10) le champ électromagnétique provenant de ladite substance source située dans l'enceinte (D), en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique; d'appliquer (12) à une substance réceptrice située dans l'enceinte (E), notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur, au moyen d'un transducteur-émetteur. Après le traitement ci-dessus défini, la substance réceptrice, initialement inactive, présente une activité coagulante ou anticoagulante.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LL	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		

Procédé et système pour produire une substance ou un signal ayant un effet coagulant ou anticoagulant.

La présente invention concerne un procédé et un système pour produire une substance ou un signal, notamment un signal électrique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant. L'invention concerne également une telle substance ou un tel signal et leurs effets thérapeutiques. L'invention concerne également un procédé et un système pour tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'une substance ou d'un signal.

On sait, depuis les travaux de recherche de Monsieur Jacques Benveniste, notamment ceux décrits dans la demande de brevet WO 94/17406 publiée le 4 août 1994, que l'on peut capter à partir d'un élément biologique et/ou chimique actif tel qu'un composé chimique, une cellule ou un micro-organisme, ou à partir d'une substance contenant cet élément actif, un "signal électromagnétique caractéristique de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique" de ladite substance et/ou dudit élément actif contenu dans ladite substance.

On sait également qu'il est possible de transformer, notamment au moyen d'un transducteur, un tel signal électromagnétique en un signal électrique.

Dans la suite du texte, on entend également par "signal électrique caractéristique de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique d'une substance ou d'un élément actif contenu dans ladite substance" tout signal électrique dérivé par numérisation et/ou traitement de signal. Dans cette expression, on emploie "caractéristique" dans le sens où les paramètres physiques du signal électrique sont spécifiques à la substance ou à l'élément actif contenu dans ladite substance. Autrement dit, l'application de ce signal électrique, via un transducteur, à un système biologique de contrôle permet :

(i) d'induire une activité biologique et/ou chimique sur ledit système

biologique de contrôle en rapport avec celle de la substance d'origine ou de l'élément actif qu'elle contient,

(ii) de révéler une caractéristique de la substance ou de l'élément actif qu'elle contient, à l'origine dudit signal électrique.

5 La demande de brevet WO 94/17406, publiée le 4 août 1994, décrit un procédé et un dispositif pour capter "un signal électromagnétique caractéristique d'une activité biologique et/ou chimique ou d'un comportement biologique et/ou chimique" à partir d'un élément biologique et/ou chimique actif tel qu'un composé chimique, une cellule ou 10 un micro-organisme, ou à partir d'une substance contenant cet élément actif tel qu'une préparation purifiée, un prélèvement biologique, un être vivant.

15 Les inventeurs ont depuis découvert qu'il est possible d'améliorer la qualité du signal électromagnétique capté ainsi que la fiabilité du procédé de production de ce signal et qu'il est par conséquent possible de produire un signal électrique caractéristique susceptible d'applications industrielles. Ces développements ont été décrits dans la demande française FR 98 12 058 déposée le 23 septembre 1998. En tant que de besoin, les éléments de cette demande, non encore publiés à ce jour, utiles à la 20 compréhension de la présente invention, seront extraits et insérés dans la présente demande.

Procédé et système selon l'invention pour produire une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant.

25 Le procédé selon l'invention pour produire une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, comporte au moins les étapes suivantes.

L'étape 1 a pour objet de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source en un signal, notamment un signal

caractéristique électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique.

L'étape 2 a pour objet d'appliquer à une substance réceptrice, notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur, au moyen d'un transducteur-émetteur.

On constate qu'après le traitement ci-dessus défini, la substance réceptrice, initialement inactive, présente une activité coagulante ou anticoagulante. La substance réceptrice ainsi traitée sera ci-après appelée la "substance traitée".

La concentration des éléments actifs dans la substance source, notamment la concentration des ions Ca^{++} ayant un effet coagulant ou de l'héparine ayant un effet anticoagulant, peut être de l'ordre de $1\mu\text{M}$. Elle peut aussi être très faible et atteindre 10^{-14} M. La substance source pourra aussi être constituée de produits homéopathiques, dilués si besoin dans l'eau pour préparation injectable.

De préférence, pour transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source en un signal électrique :

- on place ladite substance source dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique et,

- on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de ladite substance source en un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

Le système selon l'invention pour produire une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, comprend au moins les éléments ci-après définis.

Un transducteur-récepteur reçoit le champ électromagnétique provenant

de ladite substance source. Ledit transducteur-récepteur transforme ledit champ électromagnétique en un signal, notamment un signal électrique.

Un transducteur-émetteur permet d'appliquer le signal provenant dudit transducteur-récepteur à une substance réceptrice, notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques.

Après le traitement mis en oeuvre par le système ci-dessus défini, la substance réceptrice, initialement inactive, présente une activité coagulante ou anticoagulante.

De préférence, le système selon l'invention comprend en outre un émetteur générant un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite substance source. Un transducteur-récepteur, recevant les champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation et de ladite substance source, transforme lesdits champs résultants en un signal, notamment un signal électrique.

15 Substance selon l'invention ayant un effet coagulant ou anticoagulant

L'invention concerne également un substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant. Ladite substance, notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, est caractérisée en ce qu'elle a été traitée au moyen d'un signal électrique ou électromagnétique provenant d'une substance source ayant des effets coagulants, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine.

L'invention concerne également les applications thérapeutiques d'une telle substance. La substance selon l'invention peut être utilisée dans le traitement de la maladie thrombo embolique. Elle peut être aussi utilisée pour procéder à des tests d'exploration de la coagulation.

25 Procédé selon l'invention pour tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'une substance

L'invention concerne également un procédé pour tester une substance ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant,

notamment de l'héparine. Le procédé comporte au moins les étapes suivantes.

L'étape 1 a pour objet de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique.

L'étape 2 a pour objet d'appliquer à un système biologique sensible, directement ou indirectement, ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur.

De préférence, selon l'invention pour transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance en un signal électrique :

- on place ladite substance dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique,

- on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de ladite substance source en un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

Avantageusement, le système biologique sensible peut être du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur. On peut aussi utiliser avantageusement du plasma riche en plaquettes.

Avantageusement, selon une autre variante de réalisation, le système biologique sensible est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

Le procédé selon l'invention pour tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'une substance peut être appliqué au contrôle de production de produits homéopathiques.

Procédé et système selon l'invention pour produire un signal ayant un effet coagulant ou anticoagulant.

Le procédé selon l'invention pour produire un signal, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, 5 comporte au moins l'étape de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique.

De préférence, pour transformer le champ électromagnétique provenant de 10 ladite substance source en un signal électrique :

- on place ladite substance source dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique,
- on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de la substance source, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

De préférence également, le procédé selon l'invention pour produire un 15 signal, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant, comprend en outre l'étape de contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit transducteur-récepteur et d'autre part, l'activité coagulante ou anticoagulante de ladite substance source, en appliquant, directement ou indirectement, ledit signal à un système biologique de contrôle et en vérifiant que ledit système 20 biologique de contrôle réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

Avantageusement, le système biologique de contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur. On peut aussi utiliser avantageusement du plasma riche en 25

plaquettes.

Avantageusement, dans une autre variante de réalisation, le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

La présente invention concerne également un système pour produire un signal, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine. Ledit système comprend un transducteur-récepteur recevant le champ électromagnétique provenant de ladite substance source, ledit transducteur-récepteur transformant ledit champ électromagnétique en un signal, notamment un signal électrique.

De préférence, le système selon l'invention comprend en outre un émetteur générant un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite substance source. Ledit transducteur-récepteur, recevant les champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation et de ladite substance source, transforme lesdits champs résultants en un signal, notamment un signal électrique.

De préférence également, le système selon l'invention comprend en outre des moyens de contrôle pour contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit transducteur-récepteur et d'autre part, l'activité coagulante ou anticoagulante de ladite substance source. Lesdits moyens de contrôle comprennent un transducteur-émetteur appliquant, directement ou indirectement, ledit signal à un système biologique de contrôle. Lesdits moyens de contrôle comprennent en outre des moyens de vérification pour vérifier que le système biologique de contrôle réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est

issu le signal.

Avantageusement, le système biologique de contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen dudit transducteur-émetteur. On peut aussi utiliser avantageusement du plasma riche en 5 plaquettes.

Avantageusement dans une autre variante de réalisation, le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen dudit transducteur-émetteur.

10 Signal selon l'invention ayant un effet coagulant ou anticoagulant

La présente invention concerne également un signal proprement dit, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant. Ledit signal est obtenu à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou 15 anticoagulant, notamment de l'héparine, en mettant en oeuvre les procédés ou les systèmes ci-dessus décrits. Ledit signal est caractérisé en ce qu'un système biologique de contrôle réagit, après application directe ou indirecte dudit signal, conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

Avantageusement, le système biologique de contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur. On peut aussi utiliser avantageusement du plasma riche en 20 plaquettes.

Avantageusement dans une autre variante de réalisation, le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

L'invention concerne également les applications thérapeutiques d'un tel signal. Le signal selon l'invention peut être utilisé, directement ou

indirectement par l'intermédiaire d'une matière réceptrice, dans le traitement des maladies thrombo emboliques. Il peut être aussi utilisé, directement ou indirectement par l'intermédiaire d'une matière réceptrice, pour procéder à des tests d'exploration de la coagulation.

5 **Procédé selon l'invention pour tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'un signal**

L'invention concerne également un procédé pour tester un signal ayant un effet coagulant ou anticoagulant. Ledit signal est obtenu à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou 10 anticoagulant, notamment de l'héparine, en mettant en oeuvre les procédés ou les systèmes précédemment décrits. Le procédé selon l'invention comprend l'étape d'appliquer ledit signal, directement ou indirectement, à un système biologique test et de vérifier que le système biologique test réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la 15 substance source dont est issu le signal.

Avantageusement, le système biologique test est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur. On peut aussi utiliser avantageusement du plasma riche en plaquettes.

20 Avantageusement, selon une autre variante de réalisation, le système biologique test est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

25 Le procédé selon l'invention pour tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'un signal peut être appliqué au contrôle de production de produits homéopathiques.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description de variantes de réalisation de l'invention, données à titre d'exemple indicatif et non limitatif, ainsi qu'à la lecture des exemples d'expérimentations ayant permis de valider le procédé de production d'une

substance ou d'un signal électrique caractéristique, ayant des effets coagulants ou anticoagulants. La description se réfère aux dessins annexés dans lesquels :

5 - la figure 1 représente un schéma d'un exemple de réalisation d'un système permettant de produire un signal électrique caractéristique, et d'appliquer le signal électrique caractéristique ainsi produit à une substance réceptrice ou à un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible,

10 - la figure 1a représente une vue détaillée en perspective d'une partie du dispositif de production du signal électrique, montrant l'émetteur de champ d'excitation et le transducteur-récepteur recevant les champs résultants,

15 - la figure 1b représente sous forme de bloc diagramme le type de micro-ordinateur utilisé soit pour générer les champs d'excitation, soit pour enregistrer et transmettre sous forme numérisée le signal électrique caractéristique,

20 - la figure 1c représente une vue détaillée en perspective d'une partie d'un transducteur-émetteur destiné à appliquer le signal électrique caractéristique à une substance réceptrice ou à un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible.

Schéma général du système

On va maintenant décrire, en se référant aux figures 1, 1a, 1b et 1c, un exemple de réalisation d'un système permettant

(i) de produire

25 - à partir d'ions Ca^{++} un signal électrique caractéristique ayant un effet coagulants, ou

- à partir d'héparine un signal électrique caractéristique ayant un effet anticoagulant et,

(ii) d'appliquer un tel signal caractéristique à une substance

réceptrice ou à un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible.

Le système comprend un dispositif 10 pour produire un signal électrique caractéristique de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique d'une substance 1 ou d'un élément actif contenu dans ladite substance. Dans le cas de la variante décrite en se référant aux figures 1, 1a, 1b et 1c, ladite substance 1 est :

soit des ions Ca^{++} en solution à $1\mu\text{M}$ dans de l'eau pour préparation injectable (par ex. de marque Biosédra),

-soit de l'héparine à la concentration de 2.5 U.I./ml dans la même qualité d'eau.

Le dispositif 10, localisé à Paris par exemple, produit un signal électrique caractéristique qui est numérisé après conversion analogique-numérique.

Le signal ainsi numérisé est, de manière connue en soi, transmis à distance, par exemple par un réseau de communication informatique du type internet mettant en oeuvre des liaisons hertziennes 11. Le signal numérisé ainsi transmis est reçu par un applicateur 12, situé à New York par exemple. L'applicateur 12 comporte des moyens d'émission 13. Les moyens d'émission 13 permettent d'appliquer le signal caractéristique (après conversion numérique-analogique) à une substance réceptrice ou à un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible.

Les moyens prévus pour numériser et transmettre à distance le signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine ne sont pas indispensables à la réalisation de l'invention. Ils ont été décrits pour mettre en évidence les avantages techniques et commerciaux liés à la possibilité de produire un signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine ayant, comme les substances sources dont ils sont issus, des effets coagulants ou anticoagulants.

Dans le cas de la variante décrite en se référant aux figures 1, 1a, 1b et 1c,

- la substance réceptrice est de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques,
- le système biologique de contrôle ou le système biologique sensible est du sang ou du plasma.

5 **I Le dispositif de production du signal caractéristique de l'ion Ca⁺⁺ ou de l'héparine**

• **L'enceinte**

Le dispositif de production du signal 10 comprend une enceinte D, 2 munie d'un blindage électrique et magnétique l'isolant des champs parasites provenant de l'environnement. L'enceinte cylindrique blindée est composée de trois couches superposées : cuivre, fer doux, mumétal, réalisées en tôle de 1 mm d'épaisseur. L'enceinte a un diamètre intérieur de 65 mm et une hauteur de 100 mm. L'enceinte est fermée par un couvercle blindé 5. Dans l'enceinte 2 est placée une cuve 3 en verre ou en plastique ayant pour dimension 10 mm x 10 mm x 45 mm. Cette cuve 3 contient 1 ml de la substance 1. C'est-à-dire :

soit des ions Ca⁺⁺ en solution à 1 μ M dans de l'eau pour préparation injectable (par ex. de marque Biosédra),

20 -soit de l'héparine à la concentration de 2.5 U.I./ml dans la même qualité d'eau.

• **L'émetteur du champ d'excitation spécifique**

Un émetteur 4 est situé à l'intérieur de l'enceinte. Il génère un champ d'excitation spécifique de nature électromagnétique. L'émetteur est alimenté par un générateur 14. L'émetteur 4 comporte une bobine avantageusement complétée par un noyau magnétique en fer doux. La bobine émettrice 4 a une impédance de 300 ohms, un diamètre intérieur de 6 mm, un diamètre extérieur de 16 mm, une longueur de 6 mm. Le noyau magnétique en fer doux est placé au contact des parois extérieures de la cuve 3. Ladite substance 1 est ainsi soumise au champ d'excitation émis

par l'émetteur 4. Le générateur 14 est conçu pour générer un signal basse fréquence notamment des signaux carrés ou sinusoïdaux basse fréquence, du bruit rose ou, avantageusement, du bruit blanc. Le spectre du signal d'excitation alimentant la bobine émettrice 4 correspond sensiblement au spectre des fréquences audibles (20 Hz - 20 000 Hz). Le générateur 14 peut être un générateur de signal analogique de type connu, utilisant par exemple une mémoire morte (ROM, PROM, EPROM, EEPROM en terminologie anglo-saxonne) contenant le signal numérique du bruit désiré. Cette mémoire est reliée de manière connue en soi à un convertisseur numérique-analogique. On peut utiliser aussi un micro-ordinateur 14, muni d'une carte son 25 comportant un convertisseur numérique-analogique 41. On peut par exemple utiliser un ordinateur 14 de type PC, opérant sous le système d'exploitation WINDOWS® 95 de la Société MICROSOFT et comportant, outre la carte son 25 un microprocesseur 27, une interface d'entrée/sortie 29, un contrôleur 31 d'une mémoire de masse 33 et une interface vidéo 35 reliés par un ou plusieurs bus 37. Le convertisseur numérique analogique 41 de la carte son 25 comporte une borne de sortie 8. La borne de sortie 8 de la carte son du micro-ordinateur 14 est reliée à la borne d'entrée 8' de l'émetteur 4, via un amplificateur 15 dont les caractéristiques sont les suivantes : bande passante de 10 Hz à 20 kHz, gain 1 à 10, sensibilité d'entrée +/- 1 V. Parmi les cartes son 25 que l'on peut utiliser, on peut citer par exemple la carte Soundblaster 16 vendue par la Société CREATIVE LABS.

• **Le transducteur-récepteur**

Le transducteur-récepteur 6, situé à l'intérieur de l'enceinte 2, reçoit les champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation spécifique et de ladite substance 1. Le transducteur-récepteur 6 transforme lesdits champs résultants en un signal électrique. Ce signal électrique se présente, aux bornes de sortie 9' du transducteur-récepteur 6, sous la forme d'une

5

différence de potentiel variable ou d'un courant électrique d'intensité variable. Le transducteur-récepteur 6 comporte une bobine ayant un noyau en fer doux. Cette bobine a une impédance de 300 ohms, un diamètre intérieur de 6 mm, un diamètre extérieur de 16 mm, une longueur de 6 mm. Le noyau magnétique en fer doux est placé au contact des parois extérieures de la cuve 3.

10

Avantageusement, le signal électrique caractéristique disponible à la sortie du transducteur-récepteur 6 est amplifié par un amplificateur-préamplificateur 16. L'amplificateur-préamplificateur 16 présente les caractéristiques suivantes : bande passante de 10 Hz à 20 kHz, gain 10 à 100, sensibilité d'entrée +/-100 mV.

15

Dans le cas de la variante de réalisation décrite en se référant aux figures 1, 1a, 1b, 1c il est prévu un émetteur 4 de champ d'excitation. L'utilisation d'un tel émetteur 4 favorise la production d'un signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine. Toutefois, on peut également capter, au moyen d'un transducteur-récepteur 6, un signal caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine, sans mettre en oeuvre un champ d'excitation et sans utiliser d'enceinte blindée.

20

• **L'enregistrement du signal électrique caractéristique**

• • **Enregistrement analogique**

25

L'enregistrement du signal électrique caractéristique, ou celui du signal électrique qui en dérive après amplification ou traitement, peut être effectué en analogique par un enregistreur de signal, notamment sur bande magnétique, adapté aux fréquences du signal électrique caractéristique à la sortie du transducteur-récepteur 6. Comme la bande passante utilisée correspond à la bande audio, on peut notamment utiliser un magnétophone. La borne de sortie 9' du transducteur-récepteur 6 est reliée à l'entrée microphone ou à l'entrée ligne d'un tel magnétophone. Lors de la lecture, le signal électrique caractéristique enregistré est recueilli à une

borne de sortie, notamment à la sortie ligne ou à la sortie haut-parleur du magnétophone.

• • **Enregistrement numérique**

De préférence, on effectue un enregistrement numérique du signal électrique caractéristique après conversion analogique-numérique dudit signal. A cet effet, on utilise un micro-ordinateur 17, muni d'une carte d'acquisition de signal 25. Le micro-ordinateur 17 comporte en outre un microprocesseur 27, une interface d'entrée/sortie 29, un contrôleur 31 d'une mémoire de masse 33 et une interface vidéo 35 reliés par un ou plusieurs bus 37. On peut par exemple utiliser un ordinateur de type PC 17, opérant

5 sous le système d'exploitation WINDOWS® 95 de la Société MICROSOFT. Ce micro-ordinateur peut être du même type que celui utilisé pour générer le champ d'excitation. Ce peut être le même micro-ordinateur. La sortie 9' du transducteur-récepteur 6 ou de l'amplificateur-préamplificateur 16 est

10 connectée à l'entrée 9 du convertisseur analogique-numérique 39 de la carte 25 de l'ordinateur 17. De préférence, le convertisseur analogique-numérique 39 a une résolution supérieure à 12 bits. Elle est avantageusement égale à 16 bits. De préférence également, le convertisseur analogique-numérique 39 a une fréquence d'échantillonnage double de la fréquence maximale que l'on veut pouvoir numériser, par exemple 44 kHz.

15 On procède à une acquisition de signal électrique caractéristique pendant une durée par exemple comprise entre 1 et 60 s (par exemple 6 sec) et on enregistre le fichier numérique dans une mémoire de masse 33, par exemple sous la forme d'un fichier son au format WAV.

20 Toutes les liaisons sont réalisées en câble blindé. Tous les appareils sont mis à la masse.

• **Traitemennt du signal électrique caractéristique**

Pour le traitement du signal électrique caractéristique ou du signal qui en dérive, on utilise avantageusement le logiciel Matlab de la société "The

MathWorks".

Le fichier numérique, enregistré comme il a été ci-dessus décrit, peut éventuellement subir un traitement numérique, comme par exemple une amplification numérique pour calibrage du niveau de signal, un filtrage pour l'élimination de fréquences non désirées, ou être transformé en son spectre par une transformée de FOURIER discrète, de préférence par l'algorithme de transformée de FOURIER rapide (FFT en terminologie anglo-saxonne). La durée du signal produit peut être augmentée en répétant dans un fichier plusieurs fois un fragment ou la totalité du fichier-son produit originalement.

Des moyens de traitement du signal électrique caractéristique peuvent être utilisés pour améliorer les performances du signal électrique caractéristique. Dans le cas d'une première variante de réalisation, il est prévu un second transducteur-récepteur du même type que celui précédemment décrit. En l'absence de ladite substance, ce second transducteur-récepteur transforme le champ d'excitation en un signal électrique. Ce signal électrique est soustrait par un branchement en série opposition au signal provenant du premier transducteur-récepteur. On obtient ainsi un signal électrique caractéristique plus représentatif de l'interaction du champ d'excitation spécifique et de la substance.

Dans le cas d'une deuxième variante de réalisation, les moyens de traitement prennent en compte les caractéristiques du champ d'excitation spécifique et retraitent le signal électrique caractéristique de la manière suivante. On procède tout d'abord au calcul de la répartition de la puissance spectrale (PSD). Puis on tronque cette puissance spectrale en ne conservant que la bande des fréquences allant par exemple de 140 Hz à 14 kHz, on reconstitue un signal à partir de cette puissance spectrale et de phases neutres, par exemple générées aléatoirement, enfin on calibre la puissance du signal ainsi produit. Par phases neutres, on désigne des

phases ne provenant pas d'une substance source présentant une activité biologique.

Dans le cas de la variante de réalisation décrite en se référant aux figures 1, 5 la, 1b, 1c, il est prévu de numériser, d'enregistrer et de traiter le signal électrique caractéristique avant de l'appliquer à une substance réceptrice ou un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible. Ces opérations ne sont pas indispensables à l'exploitation du signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine, même si elles en favorisent la mise en oeuvre.

10 Le signal électrique caractéristique disponible à la sortie du transducteur-récepteur 6 et le cas échéant du préamplificateur 16 constitue déjà en soi un produit susceptible d'applications industrielles. On verra ci-après pour quelles applications il peut être notamment mis en oeuvre au moyen d'un applicateur 12 permettant de les appliquer à une substance réceptrice ou à 15 un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible.

II. Transmission à distance du signal électrique caractéristique

Le fichier du signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine, enregistré sous forme numérique comme il vient d'être décrit, éventuellement après traitement, peut être transféré à distance par un 20 réseau de communication informatique. Ce réseau peut comporter des liaisons hertziennes 11. Le fichier du signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine, ainsi transmis, est enregistré par la mémoire de masse d'un micro-ordinateur 18. On peut par exemple utiliser un ordinateur de type PC, opérant sous le système d'exploitation WINDOWS® 95 de la 25 Société MICROSOFT. Ce micro-ordinateur 18 peut être du même type que celui utilisé pour générer le champ d'excitation. Le fichier du signal électrique caractéristique numérisé, ainsi enregistré par le micro-ordinateur 18 distant, peut être exploité, de manière connue en soi, pour produire un signal électrique caractéristique analogique. Le fichier, éventuellement

traité, est transformé par un convertisseur numérique-analogique 41 de la carte 25 (ou d'une carte séparée) de l'ordinateur 18. Le convertisseur numérique-analogique 41 délivre sur sa sortie 8 un signal électrique analogique caractéristique de l'activité biologique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine dont il est issu. Ce signal électrique analogique peut être transformé, comme il sera ci-après décrit, en champ électromagnétique et appliqué à une substance réceptrice ou à un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible.

5

III. L'applicateur du signal caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine

10

On va maintenant décrire, en se référant à la figure 1c, un exemple de réalisation d'un système permettant d'appliquer le signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine à un système biologique récepteur et d'en modifier le comportement chimique.

15

Le récipient 50 contient le système biologique récepteur. Dans le cas de la variante décrite en se référant aux figures 1, 1a, 1b et 1c, le récipient 50 contient :

- une substance réceptrice telle que de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, ou

20 - un système biologique de contrôle ou un système biologique sensible tel du sang ou du plasma.

Le récipient 50 est disposé dans un champ électromagnétique rayonné par un transducteur-émetteur 51, typiquement une bobine. La bobine a par exemple une longueur de 80 mm, un diamètre intérieur de 50 mm, un diamètre extérieur de 55 mm. Elle présente 300 spires d'un fil de diamètre 0,5 mm. Son impédance est de 4 ohms. La bobine 51 est connectée à la masse. Sans que cela représente un quelconque caractère limitatif, la bobine 51 du transducteur-émetteur a un axe vertical permettant l'introduction du récipient 50 contenant le système biologique récepteur. Les bornes

25

d'entrée 8' de cette bobine 51 sont reliées, dans le cas de la variante de réalisation décrite, à la sortie 8 du convertisseur analogique-numérique 41 du micro-ordinateur 18 via un amplificateur 19 ayant les caractéristiques suivantes : bande passante de 10 Hz à 20 kHz, gain 1 à 20, sensibilité 5 d'entrée 250 mV, puissance de sortie RMS 60W sous 8 ohms, rapport signal sur bruit 80 dB. La tension aux bornes de la bobine 51 a une amplitude de 10 Volts efficaces et le signal est appliqué pendant 10 min. Les bornes d'entrée 8' de l'applicateur peuvent être également, dans le cas de certaines variantes de réalisation, directement connectées à la sortie du 10 préamplificateur 16 ou à la sortie 8 du convertisseur numérique-analogique 41 de l'ordinateur 17.

Expérimentations

Afin d'illustrer une variante de réalisation,

- d'un procédé et d'un système selon l'invention pour produire une 15 substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant,

- d'une substance selon l'invention ayant un effet coagulant ou anticoagulant,

- d'un procédé selon l'invention pour tester l'effet coagulant ou 20 anticoagulant d'une substance et de son application à la production de produits homéopathiques,

- d'un procédé et d'un système selon l'invention pour produire un signal ayant un effet coagulant ou anticoagulant,

- d'un signal selon l'invention ayant un effet coagulant ou 25 anticoagulant

- d'un procédé selon l'invention pour tester l'effet coagulant / anticoagulant d'un signal et de son application à la production de produits homéopathiques,

les expériences suivantes ont été réalisées.

Rappel des effets de l'héparine et des ions Ca⁺⁺ sur la coagulation du

plasma humain ou du lapin

L'héparine (25 000 U.I. / 5 ml, Laboratoire Choay, Sanofi Winthrop) est un anticoagulant agissant par inhibition de la transformation de la prothrombine en thrombine. Au site d'action, l'effet de l'héparine est immédiat. Elle agit par l'intermédiaire d'un inhibiteur naturel dénommé cofacteur, ou antithrombine III.

Le sulfate de protamine (10 000 U.I. / 10 ml, Laboratoire Choay, Sanofi Winthrop) forme un sel avec l'héparine et entraîne une suppression unité pour unité de l'effet anticoagulant de celle-ci. 1 ml de solution de protamine neutralise l'activité anticoagulante de 1000 unités d'héparine.

10 L'ion calcium Ca^{++} est un ion indispensable à la coagulation.

Substances sources et matériels utilisés

Les signaux électriques caractéristiques ont été enregistrés à partir d'échantillons de 1 ml des solutions suivantes :

15 - Ca^{++} en solution à $1\mu\text{M}$ dans de l'eau pour préparation injectable (par exemple de marque Biosédra)

- Mg^{++} en solution à $1\mu\text{M}$ dans la même qualité d'eau,

- héparine en solution à la concentration de 2.5 U.I./ml dans la même qualité d'eau,

20 - complexe héparine + protamine (respectivement 2.5 U.I./ml et 0.025 mg/ml), en solution dans la même qualité d'eau.

Le matériel employé a été décrit en se référant aux figures 1a, 1b, 1c. Le transducteur-récepteur 6 présente les caractéristiques décrites. Le transducteur-émetteur 51, permettant d'appliquer le signal électrique caractéristique à une substance réceptrice ou à un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible, est une bobine électromagnétique ayant les caractéristiques suivantes :

- longueur : 80 mm,

- diamètre intérieur : 50 mm,

- nombre de spires : 300 spires,
- impédance : 4 ohms.

Une évaluation de la coagulation a été faite en utilisant la notation suivante :

- 5 - coagulation importante : 2
- coagulation modérée : 1
- aucune coagulation : 0

Protocole n°1. Expérience "in vitro" : Action coagulante ou anticoagulante de signaux électriques caractéristiques sur du Plasma Riche en Plaquettes (PRP).

Ce protocole a pour objet de mettre en évidence que :

- d'une part, le procédé et le système décrit permettent de produire un signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} et de l'héparine ayant respectivement un effet coagulant ou anticoagulant, et

- 15 - d'autre part, le procédé et le système décrit permettent de tester un signal électrique ayant respectivement un effet coagulant ou anticoagulant.

Comme système biologique de contrôle permettant de révéler le signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} et de l'héparine, ou comme système biologique sensible permettant de tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'un signal électrique, on utilise du plasma de lapin (ou humain).

Le sang d'un lapin "New-Zealand White" est prélevé à l'artère de l'oreille et recueilli sur un anticoagulant ACD (9 vol. sang / 1 vol. ACD) dont la composition est la suivante : acide citrique 0.8%, citrate de sodium 2.2%, glucose anhydre 2.23%.

Après centrifugation (180 g, 15 minutes) à température ambiante, le sang se répartit en 3 couches : de haut en bas, le Plasma Riche en Plaquettes (PRP), la couche leucocytaire et le culot de globules rouges. Le PRP est prélevé à la pipette par aspiration douce.

Effet anticoagulant d'un signal, effet anticoagulant du signal électrique caractéristique de l'héparine

5 ml de PRP sont placés dans un tube 50 au centre d'une bobine électromagnétique 51 pour être exposés au signal appliqué pendant 10 mn avec une tension de 10V aux bornes de la bobine.

Des échantillons de 1 ml de PRP ainsi traités sont placés dans quatre tubes. On délivre dans chaque tube 20 μ l de Ca⁺⁺ (50, 100, 150 et 200 mM) pour obtenir des concentrations finales de calcium dans le PRP de (1, 2, 3 et 4 mM). Puis on laisse incuber 15 à 20 minutes.

10 Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-après :

Evaluation de la coagulation au bout de 20 min	Sans application du Signal	Signal Héparine	Signal Complexe Héparine + protamine
Concentration en Ca ⁺⁺ (mM)	Moy \pm 1SD (n)	Moy \pm 1SD (n)	Moy \pm 1SD (n)
1	0.00 \pm 0.00 (5)	0.18 \pm 0.50 (22)	0.42 \pm 0.74 (21)
2	0.75 \pm 0.88 (8)	0.25 \pm 0.53 (24)	1.25 \pm 0.94 (24)
3	1.75 \pm 0.70 (8)	0.54 \pm 0.65 (24)	1.91 \pm 0.40 (24)
4	1.75 \pm 0.70 (8)	1.41 \pm 0.88 (24)	1.91 \pm 0.40 (24)

n : nombre de valeurs ; Moy : moyenne ; SD : déviation standard

On observe qu'une application du signal de l'héparine a un effet d'inhibition de la coagulation du PRP. Dans les mêmes conditions, le PRP non exposé à un signal ou le PRP exposé à un signal de contrôle, comme par exemple celui du complexe héparine+protamine, ne présente pas d'effet d'inhibition. Cet effet d'inhibition de la coagulation est particulièrement notable pour une concentration en Ca⁺⁺ comprise entre 2 et 3 mM.

20 Ainsi donc, le système biologique de contrôle constitué par du plasma riche en plaquettes permet de contrôler que le signal caractéristique de l'héparine a un effet anticoagulant.

Ainsi donc, le système biologique sensible constitué par du plasma riche en plaquettes permet de tester si un signal caractéristique a un effet anticoagulant.

Effet coagulant d'un signal, effet coagulant du signal électrique caractéristique de l'ion calcium (Ca⁺⁺)

1 ml de PRP est placé dans un tube au centre d'une bobine électromagnétique pour être exposé au signal appliqué pendant 10 mn avec une tension de 10 V aux bornes de la bobine.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-après

	Sans application du Signal	Signal Calcium Ca ⁺⁺	Signal Magnésium Mg ⁺⁺
	Moy ± 1SD(n)	Moy ± 1SD (n)	Moy ± 1SD (n)
Evaluation de la coagulation au bout de 60 min	0.00 ± 0.00 (7)	1.57 ± 0.75 (14)	0.00 ± 0.00 (14)
Temps moyen de rétraction	aucune rétraction observée au bout de 24h (7)	<12h (14)	aucune rétraction observée au bout de 24h (14)

10

Interprétation

On observe qu'une application du signal du calcium Ca⁺⁺ a un effet de coagulation du PRP comparable à celui du calcium Ca⁺⁺ proprement dit.

On observe qu'une application du signal du magnésium Mg⁺⁺ n'induit aucun effet de coagulation du PRP.

15

Ainsi donc, le système biologique de contrôle constitué par du plasma riche en plaquettes permet de contrôler que le signal caractéristique du calcium Ca⁺⁺ à un effet coagulant.

Ainsi donc, le système biologique sensible constitué par du plasma riche en plaquettes permet de tester si un signal caractéristique a un effet coagulant.

20

Protocole n°2. Expérience "in vivo": Action coagulante ou

anticoagulante de signaux électriques caractéristiques.

Ce protocole a pour objet de mettre en évidence que :

- d'une part, le procédé et le système décrits permettent

* de produire un signal électrique caractéristique de l'ion

5 Ca^{++} et de l'héparine, et

* d'appliquer ce signal électrique à une substance réceptrice présentant après traitement respectivement un effet coagulant ou anticoagulant, et

- d'autre part, le procédé et le système décrit permettent de tester

10 une substance ayant respectivement un effet coagulant ou anticoagulant.

Comme système biologique de contrôle permettant de révéler l'effet coagulant ou anticoagulant de la substance traitée, ou comme système biologique sensible permettant de tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'une substance, on utilise un lapin auquel on administre, par voie sublinguale, de l'eau traitée au moyen d'un signal électrique caractéristique de la substance source.

L'eau utilisée est de l'eau pour préparation injectable Biosédra en ampoules de 10 ml.

1. L'eau (10 ml) est placée dans un tube 50 au centre d'une bobine 20 électromagnétique 51. L'eau est exposée au signal caractéristique considéré pendant 10 mn avec une tension aux bornes de la bobine de 10 V.

2. On agite ensuite l'eau pendant 15 secondes à la vitesse maximale du vortex.

25 3. On administre au lapin par voie sublinguale 1 ml de l'eau ainsi traitée par le signal caractéristique considéré.

Des échantillons de sang (1 ml) sont prélevés sur des tubes en verre à l'artère de l'oreille, avant administration, puis 1, 5, 10, 15 et 30 minutes après administration de l'eau traitée.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-après

	Evaluation de la coagulation	
	Signal Héparine	Signal Complexé Héparine+protamine
Temps de prélèvement	Moy ± 1SD (n)	Moy ± 1SD (n)
avant administration	2.0 ± 0.0 (3)	2.0 ± 0.0 (3)
1 min	0.0 ± 0.0 (6)	2.0 ± 0.0 (6)
5 min	1.33 ± 1.03 (6)	2.0 ± 0.0 (6)
10 min	1.33 ± 1.03 (6)	2.0 ± 0.0 (6)
15 min	1.42 ± 0.97 (7)	2.0 ± 0.0 (6)
30 min	2.00 ± 0.00 (7)	2.0 ± 0.0 (6)

Interprétation

On observe qu'une administration d'eau traitée par le signal caractéristique de l'héparine a un effet d'inhibition sur la coagulation sanguine pendant quinze minutes. En revanche, une administration d'eau traitée par le signal du complexe héparine+protamine ne produit aucun effet d'inhibition.

Ainsi donc, le système biologique de contrôle constitué par un animal permet de contrôler qu'une substance réceptrice traitée par le signal caractéristique de l'héparine, notamment de l'eau, a un effet anticoagulant.

Ainsi donc, le système biologique sensible constitué par un animal permet de tester, en contrôlant le signal caractéristique d'une substance (par exemple le complexe héparine+protamine), si cette substance présente un effet coagulant ou anticoagulant.

Il est donc ainsi établi que l'on peut contrôler la production de produits homéopathiques par l'utilisation de substances à l'effet connu (comme l'héparine) et en contrôlant que les produits homéopathiques (granules, solutions, ...) produits à partir de cette substance présentent eux aussi, en bout de chaîne, l'activité correspondante (dans l'exemple décrit, l'activité d'anticoagulation)..

Le signal caractéristique d'un médicament ou une substance réceptrice traitée par le signal caractéristique d'un médicament a les mêmes effets biologiques que le médicament source du signal considéré.

5 De la même manière, des effets anticoagulants similaires sont obtenus avec l'hirudine sur du sang ou du plasma de lapin ou humain. Les signaux provenant de l'hirudine présentent un effet anticoagulant plus important que ceux provenant de l'héparine.

On trouvera ci-après les résultats obtenus avec de l'hirudine et du sang de lapin :

Evaluation de la coagulation au bout de 20 min	Signal Hirudine	Signal Eau
Concentrationen Ca ²⁺ (mM)	données brutes	données brutes
1		
2	0, 0	0, 0
3	0, 0	2, 2
4	0, 1	2, 2

10

On trouvera ci-après les résultats obtenus avec de l'hirudine et du sang humain :

Evaluation de la coagulation Ca ²⁺ : 7.5 mM	Signal Hirudine	Signal Eau
Temps (min)	données brutes	données brutes
10	0, 0	0, 0
20	0, 0	1, 2
30	1, 1	2, 2
40	2, 2	2, 2
50	2, 2	2, 2
1h	2, 2	2, 2

Revendications

1. Procédé pour produire une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, ledit procédé comportant les étapes :

- de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique,

- d'appliquer à une substance réceptrice, notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur, au moyen d'un transducteur-émetteur,

(de telle sorte qu'après le traitement ci-dessus défini, la substance réceptrice, initialement inactive, présente une activité coagulante ou anticoagulante ; ladite substance réceptrice ainsi traitée étant ci-après appelée la "substance traitée").

2. Procédé selon la revendication 1 tel que pour transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source en un signal électrique :

- on place ladite substance source dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique,

- on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de ladite substance source en un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

3. Système pour produire une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, ledit système comprenant :

- un transducteur-récepteur recevant le champ électromagnétique provenant de ladite substance source, ledit transducteur-récepteur transformant ledit champ électromagnétique en un signal, notamment un signal électrique,

5 - un transducteur-émetteur pour appliquer ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur à une substance réceptrice, notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, (de telle sorte qu'après le traitement ci-dessus défini, la substance réceptrice, initialement inactive, présente une activité coagulante ou 10 anticoagulante ; ladite substance réceptrice ainsi traitée étant ci-après appelée la "substance traitée").

4. Système selon la revendication 3 tel qu'il comprend en outre :

- un émetteur générant un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite 15 substance source,

ledit transducteur-récepteur, recevant les champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation et de ladite substance source, transformant lesdits champs résultants en un signal, notamment un signal électrique.

5. Substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant :

20 ladite substance

- pouvant être notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, et

- ayant été traitée au moyen d'un signal électrique ou électromagnétique provenant d'une substance source ayant des effets 25 coagulants, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulants, notamment de l'héparine.

6. Application de la substance selon la revendication 5 :

- au traitement de la maladie thrombo embolique,
ou

- à l'exploration de la coagulation.

7. Procédé pour tester une substance ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, ledit procédé comportant les étapes :

5 - de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique,

- d'appliquer à un système biologique sensible, directement ou indirectement, ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur.

10 8. Procédé selon la revendication 7 tel que pour transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance en un signal électrique :

- on place ladite substance dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique,

- on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de ladite substance source en un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

15 9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 ou 8, tel que le système biologique sensible est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

20 10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 ou 8, tel que le système biologique sensible est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

11. Application du procédé selon l'une quelconque des revendications 7 à 25 10 au contrôle de production de produits homéopathiques.

12. Procédé pour produire un signal, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine,

ledit procédé comportant les étapes :

- de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique,

5 13. Procédé selon la revendication 12 tel que pour transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source en un signal électrique :

- on place ladite substance source dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou 10 électromagnétique,

- on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de la substance source, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

15 14. Procédé selon l'une quelconque des revendications 12 ou 13, comprenant en outre l'étape :

- de contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit transducteur-récepteur et d'autre part, l'activité coagulante ou anticoagulante de ladite substance source, en appliquant, directement ou 20 indirectement, ledit signal à un système biologique de contrôle et en vérifiant que ledit système biologique de contrôle réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

25 15. Procédé selon la revendication 14, tel que le système biologique de contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

16. Procédé selon la revendication 14, tel que le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par

ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

17. Système pour produire un signal, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca⁺⁺, ou anticoagulant, notamment de l'héparine,

ledit système comprend un transducteur-récepteur recevant le champ électromagnétique provenant de ladite substance source, ledit transducteur-récepteur transformant ledit champ électromagnétique en un signal, notamment un signal électrique,

10 18. Système selon la revendication 17 tel qu'il comprend en outre :

- un émetteur générant un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite substance source,

ledit transducteur-récepteur, recevant les champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation et de ladite substance source, transformant lesdits champs résultants en un signal, notamment un signal électrique.

15 19. Système selon l'une quelconque des revendications 17 ou 18, comprenant en outre :

- des moyens de contrôle pour contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit transducteur-récepteur et d'autre part, l'activité coagulante ou anticoagulante de ladite substance source, lesdits moyens de contrôle comprenant un transducteur-émetteur appliquant, directement ou indirectement, ledit signal à un système biologique de contrôle,

20 25 lesdits moyens de contrôle comprenant en outre des moyens de vérification pour vérifier que le système biologique de contrôle réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

20. Système selon la revendication 19, tel que le système biologique de

contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen dudit transducteur-émetteur.

5 **21.** Système selon la revendication 19, tel que le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen dudit transducteur-émetteur.

10 **22.** Signal, notamment signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant, ledit signal étant obtenu au moyen du procédé selon l'une quelconque des revendications 12 à 16 ou du système selon l'une quelconque des revendications 17 à 21, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine

15 ledit signal étant caractérisé en ce qu'un système biologique de contrôle réagit, après application directe ou indirecte dudit signal, conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

20 **23.** Signal selon la revendication 22, tel que le système biologique de contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

25 **24.** Signal selon la revendication 22, tel que le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

25 **25.** Application du signal selon l'une quelconque des revendications 22 à 24, directement ou indirectement par l'intermédiaire d'une matière réceptrice,

- au traitement de la maladie thrombo embolique,
- à l'exploration de la coagulation.

26. Procédé pour tester un signal ayant un effet coagulant ou anticoagulant,

ledit signal étant obtenu au moyen de procédé selon l'une quelconque des revendications 12 à 16 ou au moyen du système selon l'une quelconque des revendications 17 à 21, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine,

ledit procédé comprenant l'étape d'appliquer ledit signal, directement ou indirectement, à un système biologique test et de vérifier que le système biologique test réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

27. Procédé selon la revendication 26, tel que le système biologique test est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

28. Procédé selon la revendication 26, tel que le système biologique test est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

29. Application du procédé selon l'une quelconque des revendications 26 à 28 au contrôle de production de produits homéopathiques.

1/2

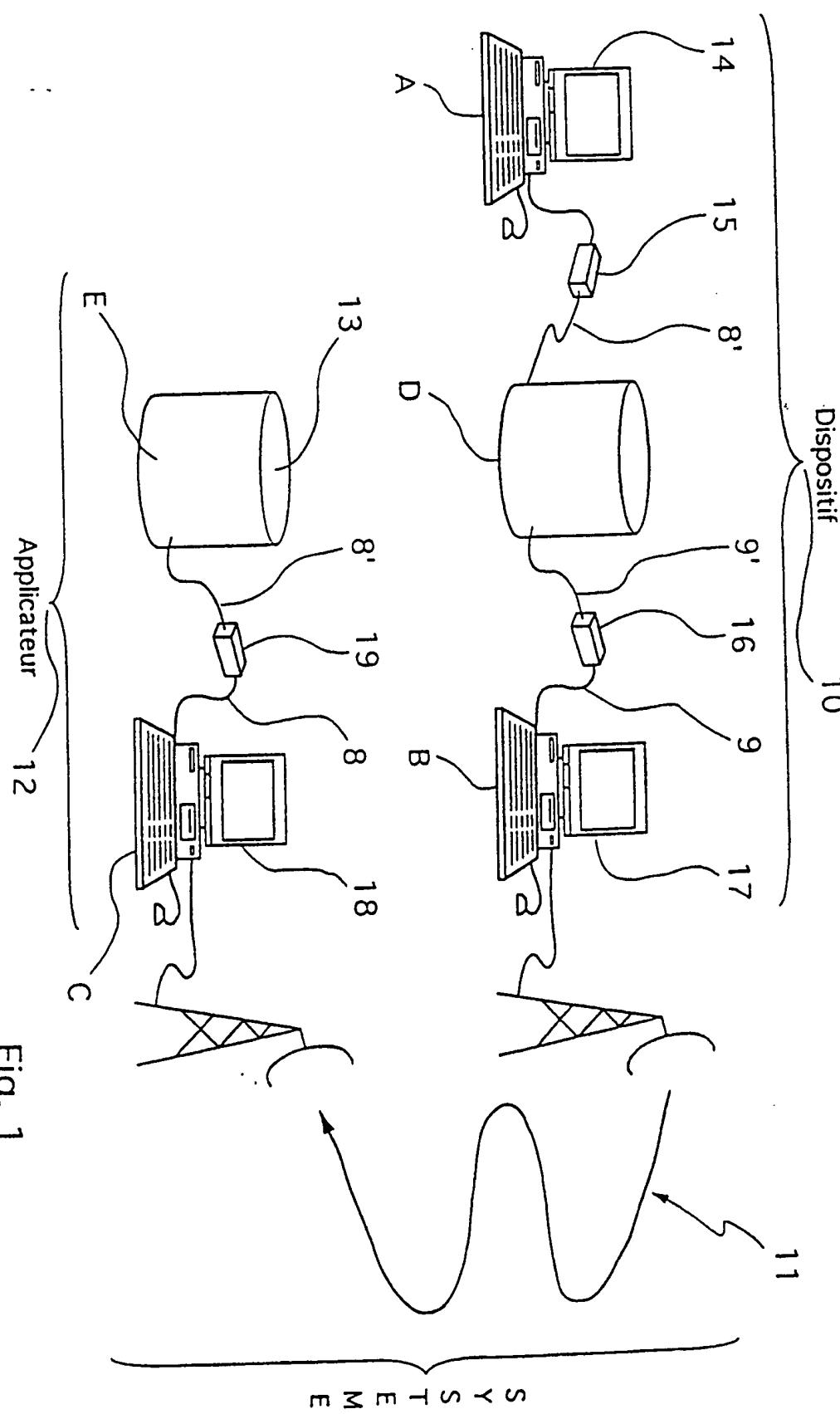


Fig. 1

2/2

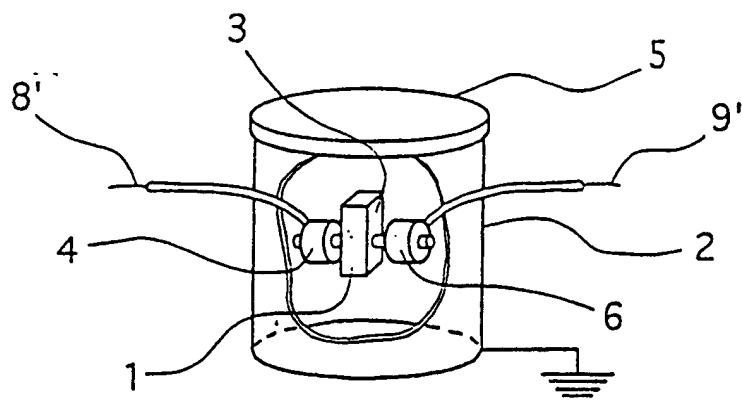


Fig. 1a

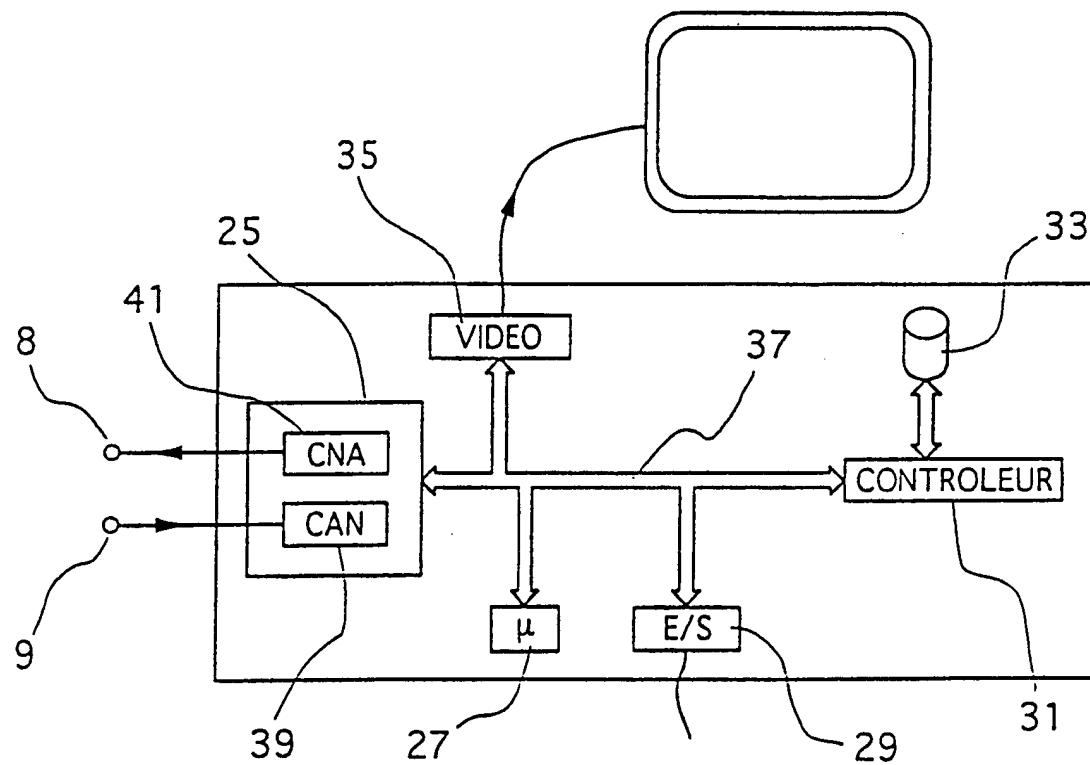


Fig. 1b

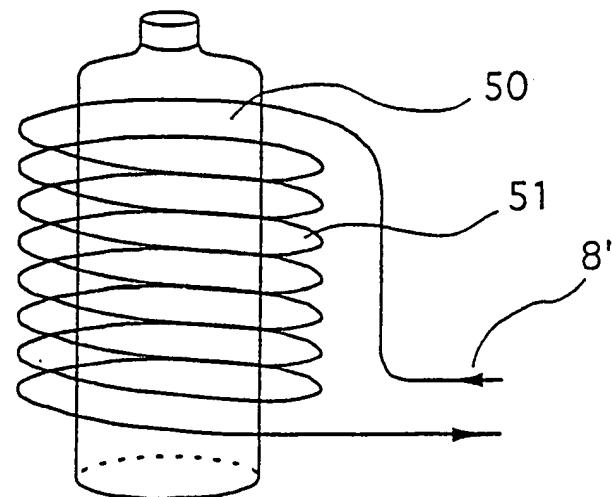


Fig. 1c

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Appl. No.

PCT/FR 99/02269

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 G01N33/487 G01N33/483 A61K41/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 96 08200 A (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG ;PETTER ERWIN (DE); MEYER JOERG UWE (DE)) 21 March 1996 (1996-03-21) page 4, paragraph 3 -page 6, paragraph 4; figures — WO 96 10740 A (PRIORSWAY PTY LTD ;BARSAMIAN SERGEI TOROUS (AU); BARSAMIAN SUSAN P) 11 April 1996 (1996-04-11) the whole document — DATABASE WPI Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1987-077898 '11! XP002132208 & SU 1 244 592 A (AZERB MEDICINE INST), 15 July 1986 (1986-07-15) abstract — —/—	1,3,5, 12,17, 22,26
A		1,3,5, 12,17, 22,26
A		1,3,5, 12,17, 22,26

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the International filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

Date of mailing of the International search report

3 March 2000

14/03/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentzaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 91 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bosma, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern: .ai Application No

PCT/FR 99/02269

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 44 32 429 A (PRAHM HEINZ) 14 March 1996 (1996-03-14) the whole document	1,3,5, 12,17, 22,26
A	US 5 583 432 A (BARNES CHRISTOPHER) 10 December 1996 (1996-12-10) the whole document	1,3,5, 12,17, 22,26
A	US 5 752 514 A (ARAKAWA AKIRA ET AL) 19 May 1998 (1998-05-19) abstract; figures	1,3,5, 12,17, 22,26
A	WO 94 17406 A (BENVENISTE JACQUES) 4 August 1994 (1994-08-04) cited in the application the whole document	1,3,5, 12,17, 22,26
A	US 4 095 168 A (HLAVKA LLOYD F) 13 June 1978 (1978-06-13) column 2, line 56 -column 6, line 32; figures	1,3,5, 12,17, 22,26

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern: AI Application No

PCT/FR 99/02269

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
WO 9608200	A 21-03-1996	DE 4433104 C	JP 10505763 T	US 5840041 A	02-05-1996 09-06-1998 24-11-1998
WO 9610740	A 11-04-1996	AU 3599795 A	CA 2201150 A	EP 0805972 A	26-04-1996 11-04-1996 12-11-1997
		JP 10506464 T	NZ 293526 A		23-06-1998 23-12-1998
SU 1244592	A 15-07-1986	NONE			
DE 4432429	A 14-03-1996	DE 59502325 D	EP 0710480 A		02-07-1998 08-05-1996
US 5583432	A 10-12-1996	NONE			
US 5752514	A 19-05-1998	JP 9066037 A	DE 19633200 A		11-03-1997 06-03-1997
WO 9417406	A 04-08-1994	FR 2700628 A	AU 5887994 A	EP 0701695 A	22-07-1994 15-08-1994 20-03-1996
US 4095168	A 13-06-1978	CA 1067578 A	DE 2806447 A	GB 1585322 A	04-12-1979 24-08-1978 25-02-1981
		JP 53103793 A			09-09-1978

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dema Internationale No

PCT/FR 99/02269

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 G01N33/487 G01N33/483 A61K41/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 G01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 96 08200 A (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG ; PETTER ERWIN (DE); MEYER JOERG UWE (DE)) 21 mars 1996 (1996-03-21) page 4, alinéa 3 -page 6, alinéa 4; figures	1, 3, 5, 12, 17, 22, 26
A	WO 96 10740 A (PRIORSWAY PTY LTD ; BARSAMIAN SERGEI TOROUS (AU); BARSAMIAN SUSAN P) 11 avril 1996 (1996-04-11) 1e document en entier	1, 3, 5, 12, 17, 22, 26
A	DATABASE WPI Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1987-077898 '11! XP002132208 & SU 1 244 592 A (AZERB MEDICINE INST), 15 juillet 1986 (1986-07-15) abrégé	1, 3, 5, 12, 17, 22, 26
		-/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

3 mars 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

14/03/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentzaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 91 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3018

Fonctionnaire autorisé

Bosma, R

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR 99/02269

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	DE 44 32 429 A (PRAHM HEINZ) 14 mars 1996 (1996-03-14) 1e document en entier	1, 3, 5, 12, 17, 22, 26
A	US 5 583 432 A (BARNES CHRISTOPHER) 10 décembre 1996 (1996-12-10) 1e document en entier	1, 3, 5, 12, 17, 22, 26
A	US 5 752 514 A (ARAKAWA AKIRA ET AL) 19 mai 1998 (1998-05-19) abrégé; figures	1, 3, 5, 12, 17, 22, 26
A	WO 94 17406 A (BENVENISTE JACQUES) 4 août 1994 (1994-08-04) cité dans la demande 1e document en entier	1, 3, 5, 12, 17, 22, 26
A	US 4 095 168 A (HLAVKA LLOYD F) 13 juin 1978 (1978-06-13) colonne 2, ligne 56 -colonne 6, ligne 32; figures	1, 3, 5, 12, 17, 22, 26

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 99/02269

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 9608200	A 21-03-1996	DE JP US	4433104 C 10505763 T 5840041 A	02-05-1996 09-06-1998 24-11-1998
WO 9610740	A 11-04-1996	AU CA EP JP NZ	3599795 A 2201150 A 0805972 A 10506464 T 293526 A	26-04-1996 11-04-1996 12-11-1997 23-06-1998 23-12-1998
SU 1244592	A 15-07-1986		AUCUN	
DE 4432429	A 14-03-1996	DE EP	59502325 D 0710480 A	02-07-1998 08-05-1996
US 5583432	A 10-12-1996		AUCUN	
US 5752514	A 19-05-1998	JP DE	9066037 A 19633200 A	11-03-1997 06-03-1997
WO 9417406	A 04-08-1994	FR AU EP	2700628 A 5887994 A 0701695 A	22-07-1994 15-08-1994 20-03-1996
US 4095168	A 13-06-1978	CA DE GB JP	1067578 A 2806447 A 1585322 A 53103793 A	04-12-1979 24-08-1978 25-02-1981 09-09-1978

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.